Aus der Hautklinik der Westfälischen Wilhelms-Universität
zu Münster (Westf.) Direktor: Professor Dr. K. J. Mayr.

Beitrag zur Organspezifität der Luesreaktionen.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Hohen medizinischen Fakultät
der Westfäl. Wilhelms-Universität
zu Münster i. Westf.

vorgelegt von

Hans Holthusen
Medizinal-Praktikant aus Dortmund

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i.W.
1935

Dekan: Professor Dr. Fr. Klinge
Referent: Privat-Dozent Dr. V. Wucherpfennig
Korreferent: Professor Dr. K. J. Mayr

Promoviert: 21. Dezember 1934

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms Universität Münster i. W.

Meinem lieben Großvater Heinrich Holthusen

in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555426_0137

Von jeher galt es als eine der Hauptaufgaben in der Medizin, Krankheiten des menschlichen Körpers möglichst frühzeitig zu erkennen, damit man sie mit umso größerer Aussicht auf Heilung behandle. Vor allem gilt dies auch noch heute für die Syphilis und ihre Späterscheinungen. Wassermann und seinen Mitarbeitern Neisser und Bruck gelang es, das von Bordet angegebene Komplementbindungsverfahren auf die Lues anzuwenden. Hier sei zunächst die Bordet'sche Komplementbindung nach der von Ehrlich erdachten Seitenkettentheorie erläutert. Der menschliche Körper ist imstande, gegen einen Infektionserreger, z. B. den Cholerabazillus, einen Abwehrstoff, Antikörper, zu erzeugen. Der Cholerabazillus gibt in diesem Falle den Anstoß zur Bildung des Antikörpers, er ist das „Antigen". „Antigen" und „Antikörper" treten nur unter gleichzeitiger Bindung von Komplement, das im frischen Serum aller höheren Tiere enthalten ist, zusammen. Man muß also, um von einer „positiven" oder „negativen" Komplementsbindungsreaktion sprechen zu können, nachweisen, ob das Komplement an das Gemisch (Antigen-Antikörper) gebunden ist oder nicht. Hierzu benötigt man das sogenannte Haemolytische System. Injiziert man einem Tier, z. B. Kaninchen, artfremde Blutkörperchen, z. B. Hammelblut, so bildet es Hammelblutantikörper. Bringt man nun frisch entnommenes Blutserum eines so vorbehandelten Kaninchens mit Schafblutkörperchen bei Brutwärme zusammen, so werden letztere durch den Antikörper aufgelöst, so daß die vorher undurchsichtige Hammelblutkörperchenaufschwemmung durchsichtig rot wird. Zu diesem Vorgang wird ebenso wie bei einer Antigen-Antikörperreaktion Komplement verbraucht. Wird aber das Komplement im Kaninchenserum vorher durch Erhitzung auf 55—56° zerstört, dann verliert das Serum seine „haemolytische Fähigkeit", die es aber durch Zusatz von frischem Serum eines gesunden Tieres sofort wiedergewinnt. Es ist also der haemolytische Antikörper spezifisch und thermostabil, das Komplement unspezifisch und thermolabil. In unserm Fall also wird zu dem zu prüfenden Antigen-Antikörper-Gemisch Komplement und später haemolytisches System hinzugefügt. Bei positiver Komplementbindung bleiben die Hammelblutkörper ungelöst, da das Komplement zur Bindung des Antigen, also der Cholera-Bazillen, und der Chol.-Baz.-Antikörper im Serum verbraucht wurde. Bei negativem Ausfall der Komplement-

bindungsprobe sind die Hammelblutkörper gelöst; das Komplement steht zur Haemolyse zur Verfügung, da das Blutserum von Chol.-Baz.-Antikörpern frei ist, also das Komplement nicht bindet. Je nachdem also bei einer Komplementbindungsprobe die Hammelblutkörper ungelöst sind oder gelöst, stammt das Serum von einem Cholerakranken oder nicht. — Zu Beginn der Serologie der Lues mit Leberextrakt syphilitischer Neugeborener als Antigen glaubte man, es handele sich bei dieser Reaktion um spezifische Antikörper gegen Spirochaeteneiweiß. Für diese Auffassung sprach der Umstand, daß wässerige Extrakte aus Leber und Organen Nichtluetischer keine Reaktion ergaben. Bab kam sogar zu dem Ergebnis, daß Leberextrakt syphilitischer Neugeborener um so antigenstärker sei, je höher sein Spirochaetengehalt wäre. Im Gegensatz dazu aber stellte eine Reihe von Autoren fest, daß als Antigen nicht unbedingt Spirochaetenextrakte verwendet werden brauchten. Weygandt sah positive Reaktion mit einem Extrakt aus normaler Milz, Marie, Levaditti mit Extrakten aus normaler Leber. Ja sogar mit Pflanzenextrakten wie Tolubalsam wurden positive Reaktionen erzielt. Damit war die Theorie, es handle sich um eine Spirochaetenantikörperreaktion, unhaltbar geworden. — Seitdem hat man verschiedentlich das Wesen der Wassermann'schen Reaktion zu erklären versucht. Richtunggebend war dabei die Tatsache, daß die antigenen Bestandteile normaler Organe alkohollöslich, also lipoider Natur sind. Besonders wirksam zeigte sich alkoholischer Herzmuskelextrakt. Dieses und andere experimentelle Befunde führten zu der Annahme, daß durch zugrunde gehende Spirochaeten Lipoidantikörper gebildet würden.

F. Klopstock erzielte nämlich positive lipaffine Reaktion vom Luestyp beim Kaninchen nach Injektionen von aufgeschwemmten Spirochaetenkulturen. Eine weitergehende Theorie von Weil und Braun ist die, daß durch Gewebszerfall Lipoide frei werden, die zur Bildung von Lipoidantikörpern anregen. Die Fähigkeit von Lipoiden, Antikörper zu bilden, konnte experimentell nicht erwiesen werden. Landsteiner und Sims zeigten jedoch, daß Lipoide, mit Eiweiß gemischt, d. h. zuvor mit Schweineserum digeriert, imstande sind, Antikörper zu erzeugen. Jetzt lag der Gedanke nahe, daß diese Antikörper an Spirochaeteneiweiß gekuppelt, die Wassermann'sche Reaktion ergeben. Diese letztere Theorie hat durch die Versuche der Sachs'schen Schule (Sachs, Klopstock, Weil) viel an Wahrscheinlichkeit gewonnen. Es gelang diesen Autoren, bei Kaninchen eine positive Wassermann'sche Reaktion im Blut künstlich zu erzeugen, wenn sie arteigene Lipoide zusammen mit artfremdem Eiweiß, hier Schweineserum, einspritzten. Diese Experimente wurden in vielen Tierversuchen von Felix Georgi-

Oedön Fischer-Breslau bestätigt. Später fiel ihnen aber auch auf, daß bei Kaninchen, die nur mit Lipoide behandelt waren, wenn auch geringere, so doch deutliche Antikörper auftraten. Erwähnt sei, daß diese Tiere mit Gehirnlipoiden vorbehandelt waren. Diese Beobachtung spräche wieder mehr für die Annahme Sachs's, wonach die Lipoide allein schon Vollantigene sind und das Eiweiß nur als unspezifischen Verstärker zur Seite haben. Much, K. Meyer, A. Klopstock und E. Witebsky konnten übrigens auch eine Lipoidantikörperbildung nach Injektion nur von Bakterienlipoiden ohne Eiweißkopplung hervorrufen. Mag man nun der Theorie Braun-Weil oder der von Sachs den Vorzug geben, in jedem Fall scheint den arteigenen Lipoiden bei der Wa R als Antikörper eine besondere Rolle zuzufallen. So lag es nahe, an eine Spezifität verschiedener Organlipoide zu denken. Besonders F. Georgi-Oe. Fischer beschäftigten sich viel mit diesem Problem. Sie behandelten Kaninchen z. B. mit Gehirnrindenlipoiden. Es entstanden Antikörper, die mit dem entsprechenden Hirnextrakt reagierten, aber nicht mit Rinderherzextrakt. Diese Resultate widersprachen der bisherigen Erfahrung, daß gerade Hirnextrakte von allen Organextrakten am unbrauchbarsten erschienen. Dieser Widerspruch wurde erklärlich durch die Tatsache, daß die Reaktionsfähigkeit eines Hirnextraktes von der Extraktbereitung abhängt, und daß ein optimal zubereiteter Hirnextrakt anderen Organextrakten an Brauchbarkeit kaum nachsteht. F. Georgi-Oe Fischer gingen daran, im Liquor und Serum Hirnlipoidantikörper durch Adsorptionsversuche von den übrigen Organantikörpern zu trennen. Zu dem Zweck wird z. B. das Serum eines metaluetisch Erkrankten mit Herzextrakt zur Ausflockung gebracht. Theoretisch müssen also die Herzantikörper ausgeflockt, die Hirnantikörper in der überstehenden Flüssigkeit noch enthalten sein. Sie stellten mit solchen „Herz- und Hirnextraktflocken" mit dem entsprechenden Herz- und Hirnextrakt Wassermann'sche Reaktionen an. In mehreren Fällen reagierten tatsächlich die Herzflocken des Liquors bzw. Serums nur mit dem Herz-, nicht mit dem Hirnextrakt positiv. Im Verlauf weiterer Versuche gelang ihnen auch der Nachweis einer Organspezifität nach Vorbehandlung von Kaninchen mit Hoden- und Lungenlipoiden. Nach all diesen Versuchen glaubten Georgi-Oe. Fischer experimentell bewiesen zu haben, daß bei der menschlichen Syphilis die einzelnen Organe, besonders das Gehirn, organspezifische, aber nicht artspezifische Antikörper bilden. Damit wurde eine organspezifische Diagnostik der Syphilis, besonders der Spätsyphilis in den Bereich der Möglichkeit gerückt. J. Steinfeld-Mannheim, der sich ebenso wie Brandt, Guth u. Müller, Heimann u. Steinfeld schon vorher mit diesem Problem befaßt hatte, ging einen Schritt weiter, indem er Hirnextrakte beim Men-

schen zu therapeutischen Zwecken intralumbal injizierte. Er konnte damit, wie er berichtet, Opticusatrophien zur Besserung, bzw. zum Stillstand, besonders aber tabische Schmerzen rasch zum Schwinden bringen.

Durch alle diese Arbeiten, nicht am wenigsten durch die von Steinfeld angeregt, hat Marchionini in der Freiburger Klinik 138 Liquores in der üblichen Versuchsreihe abnehmender Liquorkonzentrationen mit cholesteriniertem Menschenhirnextrakt (HE) untersucht. Seine Arbeiten gehen darauf hinaus, unter den liquorpositiven Luesfällen diejenigen mit ausgebildeter Tabes und Paralyse, also die eigentlichen metaluetischen Erkrankungen, von denen der Lues-cerebrospinalis, nämlich allen meningo-mylo-encephalitischen Prozessen vasculärer wie gummöser Art, zu trennen. Er kommt dabei zu dem Ergebnis, daß sich im allgemeinen bei Tabes und Paralyse neben der üblichen positiven Wa-Reaktion eine positive HE-Reaktion findet, während die anderen Liquores (bei Lues cerebrospinalis) bei üblicher positiver Wa R eine negative HE-R zeigen. Anscheinend aber konnte M. eine Unterscheidung zwischen Meta- und sonstiger Lues des Z. N. S. im Frühstadium nicht erreichen, denn er untersuchte nur voll ausgebildete Tabes- und Paralysefälle, die bei ihm eine positive HE-Reaktion im Liquor ergeben. Trotzdem wären wir in der Diagnostik der Metalues einen großen Schritt weiter, wenn sich die Befunde Marchionini's bestätigten. Marchionini sucht dann im Verlauf seiner Ausführungen folgenden Einwand, den man gegen das Resultat seiner Hirnextraktexperimente machen könnte, zu entkräften. Man könnte den negativen Ausfall der HE-Reaktion der Lues cerebrospinalis dahin erklären, daß diese einen geringeren Grad von Komplementbindungsfähigkeit aufweist als Tabes und Paralyse, besonders wo das HE ein schwächeres Antigen ist als das Rinderherz. Er machte deshalb vergleichende, quantitative Versuche mit Herz- und Hirnextrakt. Er nahm Metaluesliquor, der sehr schwach, und Liquor von Lues cerebrospinalis, der sehr stark auf Rinderherz reagierte. Trotzdem kam er zu demselben Resultat wie oben. K. H. Vohwinkel aber erklärt den angeblichen Nachweis mit mangelhaft zubereitetem Extrakt. Vohwinkel hat 70 Liquores der Univ.-Hautklinik zu Tübingen mit Hirnextrakt durchgeprüft. Er hatte Extrakt zur Verfügung, der nach Angaben Steinfeld's von der IG-Farben hergestellt war. In den letzten Monaten hat Marchionini die Fälle Vohwinkel's selbst mituntersucht; die Befunde beider Autoren waren ziemlich übereinstimmend. Es handelt sich da um 70 Liquores, die sämtlich mit Rinderherzextrakt positiv reagierten. 20 stammten von Paralytikern, 14 von Tabikern, 34 also von Metaluetikern, die übrigen 36 von Luescerebrospinalkranken! Bei Paralyse war die Hirnextraktprobe in 85 % positiv, bei Tabes nur noch in 50 %. Bei

den übrigen Fällen fiel die Probe sehr verschieden aus; negativ reagierten die beiden Lues-cerebrifälle, die übrigen Liquores bei Lues latens, Lues congenita, Lues II und III reagierten z. T. negativ, z. T. positiv; bei Lues II mit Exanthemen und Lues latens war die Probe sogar zum größeren Teil positiv. Vohwinkel konnte somit die Ergebnisse Marchionini's nicht bestätigen.

Wir haben nun auch in unserer Klinik HE-Reaktionen bei Liquores angestellt. Unsere Extrakte wurden nach der Vorschrift Steinfeld's, wie sie Marchionini angegeben hat (Kliwo 4, 146, 1932) hergestellt: frisches Menschenhirn wurde bei Zimmertemperatur mit je 5 ccm Alkohol (96 %) pro 1 g Hirn während 8—10 Tagen extrahiert; auf 5 ccm Rohextrakt kamen 10 ccm 96 % Alkohols + 1,2 ccm einer 1% alkoholischen Cholesterinlösung. Zudem haben wir im Gegensatz zu Marchionini und Vohwinkel Hirnweiß und Rindengrau getrennt, aber von ein und demselben Individuum stammend, extrahiert und verwendet. Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle Herrn Priv.-Doz. Dr. Neuhaus vom Pathologischen Institut zu Münster i. W. für die freundliche Ueberlassung des Materials bestens zu danken.

Von unseren 27 Kranken litten 23 an Metalues und 4 an Luescerebrospinalis. Während die Liquores der letzteren Art alle bei der üblichen Wa R positiv, mit HE jedoch negativ reagierten, — also die Behauptung Marchionini's stützen — waren von den metaluetischen Liquores, auf die es uns ja besonders ankam, nur 4 mit der üblichen Wa-R übereinstimmend, 3 schwächer reagierend; die restlichen 16 Liquores wiesen eine negative HE-Reaktion auf. Tabelle I zeigt uns dieses:

Tabelle I

HB. Nr. 1932	Wassermann im Liquor mit Menschenherz Ktr.	Resultat	mit Menschenhirn Ktr.	Resultat	Resultat d. Liquorkurven der Kolloidreaktionen	Klinische Diagnosen
1959	bei 37°: 0 ++ ++ + 0 0 „ 0°: 0 ++ ++ (+) 0 0	+	Hirnmark 0 ++ + (+) 0 0 Hirnrinde 0 (+) (+) 0 0 0	+	Ges.-Ergebn. aller Reaktionens pricht für Tabes dorsalis	Lues, Magenkatarrh
2026	bei 37°: 0 ++ ++ + (+) 0 „ 0°: 0 ++ ++ ++ + (+)	+	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	—	Lueszacke	Aorteninsuffizienz; Tabes!
2141	bei 37°: 0 + + + + + + + + + + „ 0: 0 + + + + + + + + + +	++	„ 0 ++ − ++ − + „ 0 ++ − ++ − +	++	Sämtliche Reaktionen sprechen für Paralyse	zur Untersuch. auf Lues, nächtl. Unruhe Größenideen, Geschmacklosigkeit
2166	bei 37°: 0 ++ ⁄. ++ ⁄. + „ 0°: 0 ++ ⁄. ++ ⁄. +	++	„ 0 (+) ⁄. 0 ⁄. 0 „ 0 (+) ⁄. 0 ⁄. 0	(+)	Kurven sprechen für Paralyse oder Tabes	Progressive Paralyse
2401	bei 37°: 0 ++ ++ ++ (+) 0 „ 0°: 0 ++ ++ ++ (+) 0	++	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	—	Paralyse-Kurven!	Paralyse-Verdacht
2544	bei 37°: 0 ++ ++ ++ ⁄. ⁄. „ 0°: 0 ++ ++ ++ ++ ⁄.	++	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	—	Befundkombination spricht für Tabes	Tabes dorsalis!
2607	bei 37°: 0 + + + + + + + + + + „ 0°: 0 + + + + + + + + + +	++	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	—	Lues cerebrospinalis	Lues cerebrospinalis
2710	bei 37°: 0 ++ ++ ++ + − „ 0°: 0 ++ ++ ++ + −	++	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 ⁄. 0 ⁄. 0	—	Lues des Z. N. S.	Lues seropositiva!
2776	bei 37°: 0 ++ ++ + 0 0 „ 0°: 0 ++ ++ ++ (+) 0	+	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	—	Kurven sprechen für Lues des Z. N. S.	Lues d. Z. N. S.

HB. Nr. 1932	Wassermann im Liquor mit Menschenherz Ktr.	Resultat	mit Menschenhirn Ktr.	Resultat	Resultat d. Liquorkurven d. Kolloid reaktionen	Klinische Diagnose
2872	bei 37°: 0 ++ ++ ++ + 0 „ 0°: 0 ++ ++ ++ ++ +	++	Hirnmark 0 ++ ++ + (+) 0 Hirnrinde 0 ++ + (+) 0 0	+	Tabeskurve	Tabes! Progr. Paralyse!
3063	bei 37°: 0 + + (+) 0 0 „ 0°: 0 ++ ++ (+) (+) 0	+	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	–	Serolog. Ergebn. u. Kurven sprechen für Tabes dorsalis	Lues congenita
3195	bei 37°: 0 ++ ++ ++ ++ ++ + „ 0°: 0 ++ ++ ++ ++ (+)	++	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	–	Tabes	Verdacht auf Gehirnlues
3292	bei 37°: 0 ++ ½ ++ ½ ++ „ 0°: 0 ++ ½ ++ ½ ++	++	„ 0 0 ½ ½ „ ½ ½ ½	–	Die Kurven sprechen für Tabes dorsalis	Lues III cerebri
3323	bei 37°: 0 ++ ++ ++ ++ ++ + „ 0°: 0 ++ ++ ++ ++ ++	++	„ 0 ++ ++ ++ (+) (+) „ 0 ++ ++ ++ (+) 0	++	Die Kurven sprch. für Paralyse	Tabo-Lues
3386	bei 37°: 0 ++ ++ ++ ++ + „ 0°: 0 ++ ++ ++ ++ ++	++	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0		Die Kurven sprechen für Tabes dorsalis	Lues cerebri reflekt. Pupillenstarre
3388	bei 37°: 0 ++ ++ ++ ++ ++ + „ 0°: 0 ++ ++ ++ ++ ++	++	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	–	Paralysekurve bei Tabes dorsalis	Tabes dorsalis
3392	bei 37°: 0 ++ ++ ++ ++ ++ + „ 0°: 0 ++ ++ ++ ++ ++	++	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	–	Paralyse-Kurven	Paralyse
3538	bei 37°: 0 ++ ++ ++ + (+) „ 0°: 0 ++ ++ ++ (+) 0	blutig	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	–	Progressive Paralyse	Progessive Paralyse

HB. Nr. 1933	Wassermann im Liquor mit Menschenherz Ktr.	Re-sul-tat	mit Menschenhirn Ktr.	Re-sul-tat	Resultat d. Liquor-kurven d Kolloid-reaktion	Klinische Diagnose
113	bei 37°: 0 ++ ++ ++ ++ ++ „ 0°: 0 ++ ++ ++ ++ ++	++	„ 0 0 ·/. 0 ·/. 0 „ 0 0 ·/. 0 ·/. 0	—	Trotz der niedr. Zellzahl sprechen alle anderen Reaktionen für Paralyse	Verdacht auf progressive Paralyse
115	bei 37°: 0 ++ ++ ++ + (+) „ 0°: 0 ++ ++ ++ ++ +	++	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	—	Tabes dorsalis	Tabes
118	bei 37°: 0 ++ ++ ++ ++ ++ „ 0°: 0 ++ ++ ++ ++ ++	++	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	—	Paralyse	Akute Psychose P. P.
275	bei 37°: 0 ++ ++ ++ ++ + „ 0°: 0 ++ ++ ++ ++ 0	++	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	—	Progressive Paralyse	Progressive Paralyse
500	bei 37°: 0 ++ + (+) 0 0 „ 0°: 0 ++ (+) (+) 0 0	+	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	—	Lues cerebri	Lues cerebri
564	bei 37°: 0 ++ ++ ++ + (+) „ 0°: 0 ++ ++ ++ ++ +	++	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	—	Die Reaktionen sprechen für progressive Paralyse	Progressive Paralyse
613	bei 37°: 0 ++ ++ ++ ++ ++ „ 0°: 0 ++ ++ ++ ++ ++	++	„ 0 0 0 0 0 0 „ 0 0 0 0 0 0	—	Gesamtbefund spricht für Paralyse	Lues III beginnende progr. Paralyse
669	bei 37°: 0 ++ ++ ++ ++ ++ „ 0°: 0 ++ ++ ++ ++ ++	++	„ 0 ++ ++ + 0 0 „ 0 ++ ++ ++ + 0	++	Für Paral. sprechen neb. den phys. Störungen der pos. Liquorwasserm. bei ausgepr. Paralysekurve	Meningitis-Tbc ?
725	bei 37°: 0 ++ ·/. ++ ·/. ++ „ 0°: 0 ++ ·/. ++ ·/. ++	++	„ 0 ++ ·/. ++ ·/. 0 „ 0 ++ ·/. + ·/. 0	++ +	Progressive Paralyse	Psychose (manisch)

++ = stark positiv + = positiv (+) = schwach positiv 0 = negativ

Bevor wir näher auf die Einzelheiten der Ergebnisse eingehen, sei nochmals betont, daß wir den Extrakt genau nach Vorschrift Steinfeld's bereitet haben. Der positive Ausfall eines, wenn auch nur kleinen Teiles unserer angestellten Reaktionen spricht für die Brauchbarkeit unserer Extrakte. Bei näherer Betrachtung der Tabelle kommen wir zu folgendem Uebersichtsbild:

Tabelle II

Gruppe	Diagnose	Zahl der Fälle	mit Hirnextrakt!		
			übereinstimmend mit der Wa-R	schwächer als die Wa-R	negativ
A	Paralyse	13	4	1	8
	Tabes	10	—	2	8
		23	4	3	16
B	Lues cerebri	4	—	—	4

Daß die Paralyse-Fälle mit HE noch eher positiv reagieren als die Tabes-Fälle, läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß bei Paralyse auch die Wa-R mit anderen Extrakten stärker ausfallen als bei Tabes. Bei beiden (Tabes wie Paralyse) ist aber über die Hälfte, bei Paralyse fast $^2/_3$, bei Tabes $^4/_5$ der Reaktionen negativ, d. h. versagend. — Gleichzeitig ersehen wir, daß die Reaktion mit Hirnrindenextrakt im Gegensatz zu den Versuchen Georgi-Fischer's zum größten Teil schwächer ausfiel als die mit Hirnmarkextrakt, was Tabelle III in Zahlen belegt:

Tabelle III

Von den mit HE positiven Reaktionen bei.	waren mit Hirnrinde		schwächer als mit Hirnmark	Gesamtzahl
	stärker	gleichstark		
Paralyse	1	2	2	5
Tabes	—	—	2	2
	1	2	4	7

In unserm Falle sind beide Extrakte zu gleicher Zeit, vom gleichen Individuum stammend, unter genau gleichen Bedingungen angesetzt. — Doch treten diese beiden Beobachtungen, die stärkere Reaktion einmal bei Paralyse als bei Tabes und dann des Hirnmark-

extraktes gegenüber dem Hirnrindenextrakt, an Bedeutung ganz zurück hinter die Tatsache, daß die Wassermann'sche Reaktion mit Hirnextrakten in dem genannten hohen Verhältnissatz nicht anzeigte. Warum wir in Uebereinstimmung mit Vohwinkel zu anderen Resultaten gekommen sind als Marchionini, ist nicht ohne weiteres ersichtlich. Es ließe sich der Grund dafür in einer unterschiedlichen Herstellung der Hirnextrakte suchen; fraglos hängt das Gelingen der Reaktionen zum überragenden Teil von der Herstellung geeigneter Hirnextrakte ab. Ueber die Herstellung habe ich mich schon genügend geäußert. Es ist auch nicht so, daß nur die Reaktionen der Frühfälle von Metalues negativ ausfielen; gerade voll zum Ausbruch gekommene Tabes- und Paralysefälle zeigten ebenfalls negative HE-Reaktionen. — Man könnte ferner daran denken, daß die negativ reagierenden Fälle schon vorbehandelt waren, so daß gerade hierbei die HE-Reaktionen von viel geringerer Ansprechbarkeit auf die veränderten Lipoidantikörper wären als die übliche Wa-R. Von unserm Material waren die Fälle (s. Tabelle I)

Nr. 2026,

„ 2710 mit 2 Spritzen,

„ 3323 mit 4,8 g Neo-S von Juli—Sept. 1931 und 20 g Spirobismol, mit einer Pyriferkur (21. 11. 32 bis 24. 12. 32) und einer Malariakur (8. 7. 33 bis 24. 8. 33),

„ 3388 mit 10 Kuren,

„ 3538 im Frühjahr 1932 mit einer Salvarsan-Kur,

„ 115 / 1933 im August und November 1932 mit einer Salvarsan-Kur und

„ 118 / 1933 im Jahre 1927/28 mit einer Salvarsan-Kur vorbehandelt.

Bei *Nr. 2026* war die Wa-R im Liquor positiv, bei den übrigen stark positiv; bei allen war die HE-R negativ außer bei *Nr. 3323*, wo Wa-R wie HE-R stark positiv waren. Mit Sicherheit nicht vorbehandelt war *Nr. 3392*, bei dem Wa-R stark positiv, HE-R negativ waren. — Bei den übrigen 14 Fällen war Näheres über etwaige Vorbehandlung nicht zu erfahren, teils weil Patienten nicht mehr zu erreichen waren, teils weil Patienten wegen bestehender Demenz keine Angaben machen konnten. Wollte man also den negativen Ausfall unserer angestellten Reaktionen so erklären, daß die Hirnextrakte auf die durch die Vorbehandlung veränderten Lipoidantikörper nicht so fein reagierten als die bei der üblichen Wa-R verwendeten Extrakte (Menschenherzextrakt usw.), so sagt doch, klinisch betrachtet, ein negativer Reaktionsausfall bei vorbehandelten Patienten, deren

Symptome und Beschwerden sich trotz der Behandlung nicht gebessert haben, wenig aus und mahnt zur Vorsicht bei der Beurteilung negativ ausfallender HE-Reaktionen!

Zum Schluß sind noch die Arbeiten von Foerster und Hildebrandt von Interesse. F. und H. führten in jüngerer Zeit an sehr großem Material HE-R aus; sie kamen im Gegensatz zu Vohwinkel und uns zu Resultaten, die die Ergebnisse Marchionini's sehr zu stützen imstande sind. So kam Foerster bei Untersuchungen an 130 Liquores zu folgenden Ergebnissen: bei unbehandelter beginnender oder manifester Paralyse fielen die Reaktionen im Liquor mit Hirnalkoholextrakten (nach Steinfeld) in 35 Fällen alle positiv aus. Bei behandelten Paralysefällen reagierten von 25 15 negativ. Die Reaktionen bei 7 Tabikerliquores fielen allesamt negativ aus. Bei 4 Lues-cerebrifällen trat keinerlei Reaktion auf, ebenso zeigten 10 Liquores mit Wa positiver Lues ohne Gehirnbeteiligung negativen Befund. 36 Liquorreaktionen bei organischen, nicht luetischen Nervenleiden waren alle negativ. Interessant ist, daß Foerster mit 6 verschiedenen Steinfeld'schen Extrakten, nämlich aus Gesamthirn I u. II, aus Stammggl. I u. II und aus Hirnrinde I u. II, arbeitete, daß er aber keinen Unterschied in der Reaktionsstärke mit Rinden- und Markextrakten feststellen konnte. Noch mehr Material hat Hildebrandt untersucht, 545 Liquores. H. hat mit den 545 Liquores kombinationsweise 1753 HE-R angestellt. Im folgenden kurz die Ergebnisse: bei 60 Liquores ohne syphilitische Anamnese keine Reaktion; von 203 progressiven Paralysefällen reagierten 168 (= 82,8 %) positiv oder schwach positiv, 12 (= 5,9 %) waren zweifelhaft, 23 (= 11,3 %) reagierten negativ. Bei den beiden letzten Arten von Fällen stellte sich heraus, daß die betreffenden Patienten (meist mit Malaria) vorbehandelt waren. Bei Taboparalyse erzielte er in $^2/_3$ der Fälle positive Ergebnisse, bei 40 Tabes-Liquores in 65 % der Fälle, dagegen bei 48 Lues-cerebrospinalisfällen fast durchweg negative Ergebnisse. Hildebrandt nahm Extrakte aus den verschiedenen Teilen des Menschenhirns und kam zu der Feststellung, daß die Rindenextrakte öfter einen stärkeren Reaktionsausfall als die Markextrakte zeitigten.

Wenn wir nun zu unseren Versuchen zurückkehren und uns noch einmal einen Ueberblick verschaffen, so müssen wir sagen, daß die Hauptbedingung für unsere Versuche, ein einwandfreier Hirnextrakt, erfüllt war, daß wir erstmalig unsere Reaktionen gesondert mit Hirnmark- und Hirnrindenextrakt anstellten, wobei der Reaktionsausfall mit Hirnrindenextrakt schwächer war als der Rektionsausfall mit Hirnweiß-Extrakt. Die Hoffnungen, die wir nach den ersten Arbeiten Georgi-Fischer's, Steinfeld's usw. betreffs einer organspezifischen Diagnostik im metaluetischen Liquor cerebrospina-

lis mit Hirnextraktreaktionen hegen durften, sind so lange noch verfrüht, als bis eine Entscheidung möglich ist, ob die Ergebnisse von Vohwinkel und uns oder die Resultate von Marchionini, Foerster und Hildebrandt zu Recht bestehen. Da Letztgenannte zu ihren Ergebnissen an einer viel größeren Zahl von Liquores gekommen sind als wir, liegt der Gedanke nahe, daß der Grund für die unterschiedlichen Resultate doch wohl in einer verschiedentlichen Extraktzubereitung zu suchen ist. Nach unserer Ansicht haben wir auch heute noch kein Mittel, die Metalues vor Erscheinen ihrer Symptome mit Sicherheit festzustellen. Nur die Zeit kann uns lehren, ob die syphilitische Infektion, die ein Individuum befallen hat, mit endgültiger Heilung erloschen ist oder eine Metalues erzeugt.

Quellennachweis.

Rudolf Müller-Wien und Robert Brandt: Wien: Theorie der Wassermannreaktion im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten XV/2. Berlin. Julius Springer. 1929.

Felix Georgi-Oedön Fischer-Breslau: Gehirnantikörper bei Syphilis. Kliwo Jg. 6, 1927 I. Mitteilung Nr. 20. — Kliwo Jg. 6, 1927 II. Mitteilung Nr. 43/2031—2033. — Kliwo Jg. 6, 1927 IV. Mitteilung Nr. 49/2328—2330. — Kliwo Jg. 6, 1927 V. Mitteilung Nr. 51/2423—2427.

Felix Georgi-Breslau: Zum Metalues-Problem. „Zeitschrift für Psychiatrie usw." Bd. 88, 31, 363—366.

Marchionini: Kliwo, Jg. 11, Nr. 4, 146, 1932.

Karl Heinz Vohwinkel-Tübingen: Ueber die Verwendung von Gehirnextrakten zur Komplementbindungsreaktion beim Liquor cerebrospinalis! Kliwo, Jg. 12, Nr. 10, 386—387. 1933.

Heimann u. Steinfeld: Zeitschrift für Immunitätsforschung! Ueber das Verhalten der Hirnlipoide und ihrer Antisera! 58, 181 (1928).

R. Foerster-Marburg/Lahn: Zur Diagnose metasyphilitischer Erkrankungen durch Nachweis von Gehirnantikörpern! Kliwo, 1933, S. 1052.

Alwin Hildebrandt: Dermatol. Wochenschrift Bd. 98, Nr. 25, 769. 1934. Die Komplementbindungsreaktion mit cholesterinierten Gehirnextrakten!

J. Steinfeld-Mannheim: Nachweis spezifischer Antikörper bei Metalues, eine Grundlage für neue Wege in der Spätsyphilistherapie. — Kliwo Jg. 10, Nr. 9, 398—402, 1931.

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Priv.-Dozent Dr. V. Wucherpfennig für die Anregung zum Thema und die jederzeitige Hilfsbereitschaft meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich wurde am 15. Juli 1908 zu Bochum i./W. als Sohn des Oberpostinspektors Rudolf Holthusen geboren. Ich besuchte 4 Jahre die Volksschule in Dortmund, um dann das Städt. Gymnasium zu Dortmund zu besuchen. Nachdem ich 1928 an dieser Anstalt meine Reifeprüfung abgelegt hatte, begann ich mein medizinisches Studium an der Universität Würzburg. Hier verbrachte ich die ersten 6 und das 8. Semester meines Studiums, legte auch hier meine ärztliche Vorprüfung ab. Das 7. und 9.—11. Semester verbrachte ich an der Universität zu Münster i./W., wo ich im Juni 1934 mein medizinisches Staatsexamen bestand. Seit dem 1. Juli 1934 bin ich als Medizinal-Praktikant am St. Johannes-Hospital zu Dortmund tätig.